

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NERVİUM 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette;

Etkin madde:

Diazepam 5.0 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz 91.955 mg

Tartrazin 0.020 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Yeşil, homojen görünüşlü çentikli, düzgün kenarlı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Nörotik anksiyetenin kısa süreli semptomatik tedavisinde, akut alkol yoksunluğunda ortaya çıkan ajitasyon, tremor, delirium tremens ve halüsinasyonlarda, iskelet kaslarının lokal patolojiye bağlı refleks spazmlarında, yukarı motor nöronlara bağlı spastiselerde (serebral felç ve paraplejiler) bazı epilepsi türlerinde, çocuklarda serebral spastisiteye bağlı gerginlik ve sinirlilik halinin kontrolünde, tetanozda kas spazmının kontrolünde, oral premedikasyonda, ameliyat öncesi premedikasyonda kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji uygulama sıklığı ve süresi:

Doz hastaya göre en iyi sonuç alınacak şekilde ayarlanmalıdır.

Tedaviye genellikle semptomları kontrol altına alabilecek en düşük dozla başlanır. NERVİUM, anksiyolitik olarak günde 2 veya 3 defa 5-30 mg dozlarında kullanılmaktadır.

Akut alkol yoksunluğunda: gerekirse 2 ila 4 saat aralıklarla günde 5-20 mg,

Sedatif hipnotik olarak: yatmadan önce, günde 5-15 mg kullanılmaktadır.

Uygulama şekli:

Oral yolla uygulama içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

NERVİUM'un metabolitleri önemli miktarda böbrekler aracılığıyla atılmaktadır ve böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda toksik reaksiyon riski yüksek olabilir. Bu nedenle NERVİUM böbrek hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

NERVİUM ciddi karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir. (bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar)

Pediyatrik popülasyon:

6 aylıktan küçük pediyatrik hastalarda etkinlik ve güvenlilik bilinmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, ataksi veya aşırı sedasyonu önlemek için etkili olan en düşük diazepam dozunun kullanılması tavsiye edilmektedir. Eğer ilaç tolere edilebiliyorsa, ilaç dozu kademeli olarak artırılabilir. Yetişkin dozunun yarısı kadar kullanılması önerilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

NERVİUM, aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- _ Benzodiazepinlere ve preparatın bileşiminde yer alan maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde
- _ 6 aylıktan küçük bebeklerde
- _ Akut alkol intoksikasyonunda
- _ Mental depresyonda (benzodiazepinler tek başına kullanıldıklarında depresyonu artırır)
- _ Miyastenia graviste
- _ Dar açılı glomda
- _ Psikoz durumlarında
- _ Ciddi karaciğer yetmezliğinde
- _ Ciddi solunum yetmezliğinde
- _ Uykuda geçici solunum yetmezliği
- _ Akut porfiri

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavi süresi endikasyona bağlı olarak mümkün olduğunca kısa olmalıdır ve 4 haftayı geçmemelidir. Hastanın durumu yeniden değerlendirilmeden 4 hafta sonrasında tedaviye devam edilmemelidir. Uzun vadeli tedavinin gerekli olduğu durumlarda, hastanın gereksinimlerinin düzenli olarak gözden geçirilmesi tavsiye edilir.

Tedavi başlatıldığında, hastaya, tedavinin sınırlı bir süre olacağı ve dozun giderek azaltılacağı tam olarak açıklanmalıdır. Hastanın böylece diazepam tedavisinin kesilmesi ile rebound olayı olasılığının bilincinde olarak meydana gelebilecek anksiyete gibi belirtilerin en aza indirilmesi sağlanabilir.

DİKKAT BAĞIMLILIK YAPABİLİR.

NERVİUM'u alkollü içkilerle birlikte kullanmaktan sakınız, uyuklamaya neden olabilir.

Çapraz hassasiyet:

Benzodiazepinlerden birine karşı hassasiyet mevcutsa diazepam için de söz konusudur.

Genel uyarılar:

İlaç bağımlılığına predispozisyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Diğer antikonvülsan ilaçlarda olduğu gibi diazepam; konvülsif rahatsızlıklarda ek tedavi olarak kullanıldığında, konvülsiyon sıklığı veya Grand mal nöbetlerinin artması hallerinde, standart antikonvülsan ilaç dozunun arttırılmasını gerektirebilir.

Epileptik hastalarda diazepamın ani kesilmesi grandmal nöbetlerinin sıklık ve şiddetini arttırabilir.

Diazepamın santral sinir sistemini deprese edici etkisinden dolayı hastalar; diazepam tedavisi esnasında alkol ve santral sinir sistemini deprese eden ilaçlara karşı uyarılmalıdır.

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Hipoalbüminemide sedatif etkiler artabilir. Kronik obstrüktif pulmoner rahatsızlığı olanlarda solunum güçlüğüntü arttırabilirler.

Pediyatrik ve geriyatrik kullanımı:

Özellikle küçük hastalar ve yaşlı hastalar benzodiazepinlerin santral sinir sisteminde oluşturdukları etkilere karşı daha fazla hassastırlar. Yeni doğanlarda uzun süreli santral sinir sistemi depresyonu oluşturur.

Fiziksel ve psikolojik bağımlılık:

Diazepamın ani kesilmelerinde, barbitürat ve alkol gibi maddelerin ani kesilmelerine benzer şekilde konvülsiyonlar, tremor, karın ve kas krampları, kusma ve terleme gibi belirtiler görülebilir. Bu nedenle her türlü uzun süreli tedavide ilaç yavaş yavaş azaltılmalıdır.

NERVİUM laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tabletin yapısında tartrazin bulunmaktadır. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antasidler ile birlikte kullanım absorpsiyon süresini uzatır.

Karbamazepin her iki ilacın da serum seviyelerini düşürebilir, etkileri azalır.

Omeprazol ve simetidin diazepamın mikrozomal oksidasyonunu inhibe eder. Etki şiddetlenebilir.

Diğer santral sinir sistemi depresanları ile etkileşebilir. Etki şiddetlenir

İzoniazid birlikte kullanım ile diazepamın metabolizasyonu azalabilir.

Nöromusküler kavşak blokerleri (kürar benzeri ilaçlar, kas gevşeticiler) ile aditif sinerji görülür.

Rifampin diazepamın eliminasyonunu arttırabilir.

Alkol ile birlikte kullanılması uyuklamaya yol açabilir.

Kesilme sendromu gelişmesi riski, anksiyolitik veya hipnotik olarak reçete edilen benzodiazepinlerin kombinasyonu ile artar.

Benzodiazepin ile birlikte kullanılması dopaminerjik ilaçların (levodopa), terapötik etkilerini azaltabilir.

Itrakonazol, ketokonazol ve flukonazol sitokrom P450 izoenzim CYP3A4 inhibitörleri olduğundan benzodiazepinlerin plazma düzeylerini artırabilirler. Eş zamanlı kullanım ile benzodiazepinlerin etkileri artabilir ve uzayabilir. Benzodiazepin dozunun azaltılması gerekli olabilir.

Teofilin, diazepam metabolizmasını artırarak etkisini azaltır.

Greyfurt suyu CYP3A4 inhibe eder ve diazepam plazma konsantrasyonu artırarak sedasyon ve amneziyi uzatabilir. Bu etkileşim, sağlıklı bireylerde pek bir önem taşımaya da yaşlılık ya da karaciğer sirozu gibi diğer faktörler advers etkilerin riskini artırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamileliğin ilk üç ayında kullanımı ile konjenital malformasyon riski artacağından çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı önerilmez ve uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulanması önerilir.

Gebelik dönemi

Diazepam'ın gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

NERVİUM gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Diazepam rahatlıkla plasentaya geçer. Hamileliğin ilk üç ayında kullanımı ile konjenital malformasyon riski artar. Bu yüzden hamilelik süresince risk/yarar oranı dikkatli değerlendirilmelidir. Bu arada benzodiazepin kullanımına nadir olarak acil ihtiyaç duyulduğundan, hamilelik süresinde genel olarak diazepam kullanımından kaçınmak gerekir.

Laktasyon dönemi

Diazepam ve N-desmetildiazepam anne sütüne rahatlıkla geçtiğinden, emziren kadınların bu dönemde bu ilacı kullanmaktan kaçınmaları gerekir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Farelerde ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda, 80 mg/kg/gün diazepam dozunun fertilite veya yavruların yaşama yeteneği üzerine herhangi bir advers etkisi bulunmamıştır. (mg/m² olarak tavsiye edilen maksimum insan dozunun yaklaşık 13 katı).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Santral sinir sistemine etki eden birçok ilaç gibi diazepam dikkat ve uyanıklıkta azalmaya yol açabileceği için taşıt sürücülere ve makine operatörleri için tehlikeli sonuçlar yaratabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Uykulama, halsizlik, bitkinlik, sersemlik ve ataksi.

Seyrek: Konfüzyon, depresyon, libidoda değişme. Akut hipereksitasyon durumları, anksiyete, halüsinasyonlar, kas spastisitesinde artma, uykusuzluk, sinirlilik, uyku rahatsızlıkları ve uyarılma gibi paradoksal reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bu etkiler görüldüğü takdirde ilaç kullanımı bırakılmalıdır.

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, baş dönmesi, tremor, konuşurken dilin dolaşması (disartri)

Göz hastalıkları

Seyrek: Çift görme, bulanık görme

Vasküler hastalıkları

Seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek: Konstipasyon, bulantı, tükürük salgılanmasında görülen değişiklikler

Hepato-bilier hastalıkları

Seyrek: Sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Deri döküntüleri

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Üriner retansiyon, inkontinans

Araştırmalar

Seyrek: Uzun süreli tedavilerde nötropeni ve sarılık rapor edildiğinden periyodik kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri yapılması önerilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:

Yüksek doza uyuklama, mental konfüzyon, ayakta duramama, konuşmada güçlük, bradikardi, solunum zayıflaması, aşırı halsizlik görülebilir.

Önlemler:

Hasta bilinçli ise emesis mekanik olarak veya emetiklerle sağlanır. Hasta bilinçsiz ise gastrik lavaj yapılabilir. Solunum, nabız ve kan basıncı gözlenmelidir. Serum uygulanabilir. Hipotansiyon İ.V. norepinefrin veya metaraminolle kontrol altına alınabilir. Eksitasyon oluşursa barbitüratlar kullanılmamalıdır. Dializin pek bir önemi yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Benzodiazepin türevleri

ATC kodu: N05BA01

Diazepam santral sinir sisteminde spesifik benzodiazepin reseptörleriyle etkileşerek GABA'nın çeşitli sinapslardaki pre ve post sinaptik inhibisyonunu maksimize ederek etki ortaya koyar. 5-HT ve noradrenerjik nöronlardaki inhibisyonun anksiyolitik ve sedatif etkilerden sorumlu olabileceğini gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Kortikal benzodiazepin reseptörlerinin ise antikonvülsan etkilerden sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Diazepam büyük bölümü (>%90) oral uygulamanın ardından emilmektedir. Diazepam orta derece yağlı yemeklerle birlikte uygulandığında diazepamın emilim azalmakta veya gecikmektedir.

Dağılım:

Diazepam ve metabolitleri plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır. Ayrıca, kan-beyin ve plasenta bariyerini geçerler. Diazepam ve metabolitleri anne sütünde yaklaşık olarak maternal plazmanın 1:10 konsantrasyonu kadar bulunur. (doğum sonrası 3-9 günlerde). İlacın konsantrasyon zaman eğrisi profilindeki sapma oral uygulama sonrasında bifaziktir.

Biyotransformasyon:

Diazepam, karaciğerde biyotransformasyona uğrayarak N-desmetil diazepam, temazepam ve oksazepam gibi aktif metabolitlere dönüşür.

Eliminasyon:

Diazepamın eliminasyon yarı ömrü oldukça uzundur. Diazepamın eliminasyon yarı ömrü 20-70 saat, N-desmetil diazepamın 30-200 saat, temazepamın 10-20 saat ve oksazepamın 5-15 saat olduğu düşünülürse ilacın kronik kullanımında kısa sürede kümülyasyona uğrayacağı göz önüne alınmalıdır. Artık etki bırakabileceğinden iyi bir hipnotik sayılmaz. Serbest ya da konjuge formda, temel metabolitleri şeklinde idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Müstahzarın içerdiği etkin madde klinikte uzun yıllardır kullanılan bir maddedir. Hakkındaki çalışmalar tamamlanmıştır. Kullanımları ile ilgili olarak görülebilecek olumsuz etkiler ilgili bölümlerde yer almaktadır (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri, Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler, Bölüm 4.9 Doz aşımı ve tedavisi).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Laktoz

Jelatin

Talk

Magnezyum stearat

İndigotin

Tartrazin

6.2. Geçimsizlikler

İlaç etkileşimleri ile ilgili bilgiler için bkz. 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diazepamın kullanılan yardımcı maddeler ile geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışık ve nemden koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Blister ambalaj (renksiz PVC /Al-Folyo)

Her bir karton kutu 50 tablet içermektedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

34303 No: 1 Kat: 1

Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel : 0212 692 92 20

Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

102/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.10.1969

Ruhsat yenileme tarihi: 15.07.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ